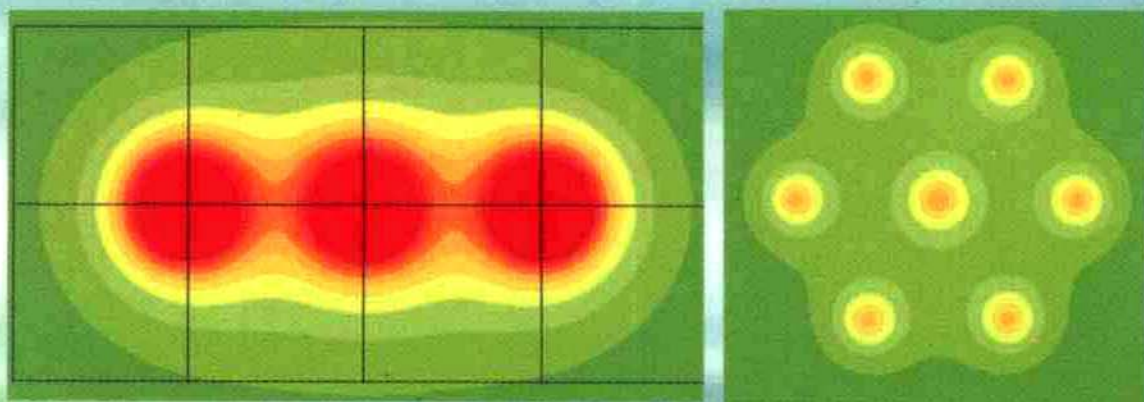


放射性粒子 临床应用手册

主 编 路 箐 李兆申

FANGSHEXING LIZI
LINCHUANG YINGYONG SHOUC



人民軍醫出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

阅 覽

放射性粒子临床应用手册

FANGSHEXING LIZI LINCHUANG YINGYONG SHOUC

主 编 路 箐 李兆申

副主编 刘 岩 金震东



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

放射性粒子临床应用手册 / 路 箐, 李兆申主编. -- 北京: 人民军医出版社, 2012.7

ISBN 978-7-5091-5784-8

I . ① 放 … II . ① 路 … ② 李 … III . ① 放射疗法—手册
IV . ① R815-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 149848 号

策划编辑: 路 弘 文字编辑: 白 琳 责任审读: 黄栩兵

出 版 人: 石 虹

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927270; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8061

网址: www.pmmp.com.cn

印、装: 三河市春园印刷有限公司

开本: 787mm × 1092mm 1/36

印张: 5.5 字数: 99 千字

版、印次: 2012 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001-3000

定价: 35.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

内容提要

编者分 10 章，详细论述了医用放射性粒子源的特性，放射物理学、生物学基础，放射治疗计划系统，临床常用放射性粒子分布剂量模拟，放射性粒子植入治疗前列腺癌，超声内镜引导下定向植入放射性粒子治疗腹腔内肿瘤，放射性粒子支架的临床应用，放射性粒子近距离治疗的放射性安全。附录部分为中国放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤专家共识，常用放射性核素数据表。本书内容精练，科学实用，便于携带，是消化科医师必备的口袋工具书。

前言

放射性粒子组织间植入近距离治疗肿瘤已经有 100 多年的历史，20 世纪 80 年代后期随着计算机技术的发展和放射性核素的深入了解，尤其是新型、低能、安全、易防护的 ^{125}I （碘）和 ^{103}Pd （钯）粒子的研究成功，以及计算机三维治疗计划系统的出现，为放射性粒子近距离、内照射治疗肿瘤开拓了广阔的应用前景。2001 年 11 月，我国首例前列腺癌放射性粒子植入术在北京大学第三医院成功进行。2005 年 7 月，第二军医大学附属长海医院消化内科成功进行超声内镜引导下植入放射性 ^{125}I 粒子治疗胰腺癌。近年来，这项技术逐渐在多家医院开展起来。

由于放射性粒子低剂量率持续照射的作用特点，在保证治疗效果的同时，其对重要功能区的保护作用最值得肯定。近年来，我国学者在掌握国外研究成果的同时，逐步进行了一些创新研究，并将研究成果发表在国内外有影响力的学术杂志上，拓展了放射性粒子的应用范围。

开展放射性粒子植入治疗，制订放射治疗计划是关键。对于临床医师而言，掌握复杂的物理计算公式难免困难，本手册尽量以图解的方式介绍了各种放射性粒子排布方式

的剂量分布情况，使临床医师有一个相对直观的概念，利于同道参考查找，也为初学者提供一个入门工具。

医学在不断进步，我们真诚希望就本书中的错误和不足，得到同道们的批评指正，与我们一起共同深入探讨、不断发展和完善放射性粒子的临床应用。

在编写本手册过程中，吴仪俊工程师给予了协助，特此致谢。

第二军医大学长海医院

李兆申 路 箴

目 录

第 1 章	总论	/1
第 2 章	医用放射性粒子源的特性	/17
第 3 章	放射性粒子的放射物理学基础	/25
第 4 章	放射性粒子的放射生物学基础	/33
第 5 章	放射治疗计划系统	/59
第 6 章	临床常用放射性粒子分布剂量模拟	/75
第一节	单个粒子的放射剂量分布	/77
第二节	两个粒子的放射剂量分布	/79
第三节	多个粒子直线排列的空间剂量分布	/83
第四节	放射性粒子体外照射模型剂量分布	/91
第五节	巴黎系统模型剂量分布	/93
第六节	内镜下种植放射性粒子模型剂量分布	/97
第七节	放射性粒子支架剂量分布	/99
第八节	EUS 引导下粒子种植的剂量分布	/100
第 7 章	放射性粒子植入治疗前列腺癌	/103

第 8 章 超声内镜引导下定向植入放射性粒子
治疗腹腔内肿瘤 /111

第 9 章 放射性粒子支架的临床应用 /129

第 10 章 放射性粒子近距离治疗的放射性
安全 /139

参考文献 /144

附录 A 2008 中国放射性粒子组织间近距离治疗
肿瘤专家共识 /145

附录 B 常用放射性核素数据表 /161

第 1 章 总 论

Section 1

放射性粒子组织间植入近距离治疗肿瘤已经有100多年的历史，早期使用的放射性微粒均为释放中到高能伽马射线的核素，医护人员和病人无法防护同时由于没有治疗计划系统和影像学技术保证，疗效大打折扣，因此这一技术未能广泛推广。20世纪80年代后期随着计算机技术的发展和放射性核素的深入了解，尤其是新型、低能、安全、易防护的 ^{125}I （碘）和 ^{103}Pd （钯）粒子的研究成功，以及计算机三维治疗计划系统的出现，为放射性粒子近距离、内照射治疗肿瘤开拓了广阔的应用前景。

一、放射性粒子的应用现状

近年来，粒子源研究进展较快，易于防护且半衰期相对较长的放射性核素，尤其是人工 ^{125}I 粒子源更受关注。目前，国外 ^{125}I 粒子植入技术的应用范围已相当广泛，主要包括以下领域。

（1）累及重要功能组织或重要脏器肿瘤的治疗：如前列腺癌、头颈部肿瘤。

（2）某些局部晚期肿瘤：如甲状腺癌、子宫内膜癌和子宫颈癌姑息性手术治疗。

（3）已失去手术机会的原发性肿瘤：如鼻咽癌、胰腺癌。

（4）转移性肿瘤的治疗。

（5）预防肿瘤的局部或区域性扩散，增强根治效果。

2001年11月，我国首例前列腺癌放射性粒子植

入术在北京大学第三医院成功进行。2005年7月,第二军医大学附属长海医院消化内科成功进行超声内镜引导下植入放射性 ^{125}I 粒子治疗胰腺癌。目前国内已有多家单位开展了这项工作。

二、放射性粒子的类型和参数

20世纪50年代初就有使用放射性粒子永久性植入治疗肿瘤的报道。当时使用的放射性核素是Au,初始剂量率是 $30 \sim 100\text{cGy/h}$,高于目前常用 ^{125}I 粒子。Au的半衰期是3.8d,发射光子平均能量为412keV,半价层为2.5mm铅,由于使用不便及辐射安全方面的考虑,目前只有少数单位还在使用。永久性粒子植入技术中一个非常重要的进展就是中长半衰期(10~60d)、低能(20~40keV)放射性核素的出现。20世纪60年代初Lawrence首次提出使用 ^{125}I 粒子进行永久性植入,并于1965年在纽约纪念医院进行临床研究,用于治疗肺癌和术中植入治疗前列腺癌等。Henschke和Lawrence、Russel分别于1965年和1987年首次提出使用Cs粒子和 ^{103}Pd 粒子,但直到最近才出现商业的Cs粒子。目前永久性植入中最常用的粒子是 ^{125}I 和 ^{103}Pd 粒子。与 ^{98}Au 相比, ^{125}I 、 ^{103}Pd 的半衰期较长,应用方便,能量较低,易于防护。8cm厚的组织会使其照射量下降10倍,0.2mm厚的铅箔就可以提供安全的防护。粒子的钛合金外壳隔绝了放射元素与人体内环境的接触,避免了放射源的丢

失以及对环境的放射性污染，因而能精确控制放射源的治疗剂量。

不同的放射性粒子，其特性有明显的区别，以下对常用的粒子特性作简单介绍。

1. ^{125}I (碘) 半衰期 59.6d，粒子平均能量 30keV，组织穿透能力 1.7cm，临床常用粒子长度 4.5mm，直径 0.8mm。目前多用吸附在银棒上的 ^{125}I 外壳为钛，加用银棒可以更好地了解粒子种植的情况。其初始剂量率为 7.7cGy/h，生物相对效应(RBE) 为 1.4，铅半减弱层厚度为 0.025mm，所以 0.25mm 铅片可屏蔽 99% 以上的射线。

2. ^{192}Ir (铱) 半衰期为 70d，平均能量为 380keV，临床应用形式有丝状和籽状。丝状种子源有大、小两种，直径分别为 0.5mm 和 0.3mm。小号可以按临床要求切成任意长度和形态，大号可以在核活化前按临床应用需要做成发夹或者大头针形。籽状种子源长 3~6mm，外壳为不锈钢，直径为 0.15mm，主要用于腔内治疗，具有能量相对较弱、易于防护、可塑性强的特点，临床使用方便。

3. ^{103}Pd (钯) 半衰期为 16.79d，平均能量为 21~23keV。 ^{103}Pd 在体内稳定，铅半减弱层厚度为 0.008mm。 ^{103}Pd 是目前国外首选的用于介入治疗的放射性核素。

三、放射性粒子植入疗法的作用机制

放射性粒子植入体内后可以持续发出低能量的 γ 射线，可以直接抑制肿瘤的有丝分裂，使肿瘤细胞因辐射效应受到最大程度的杀伤，同时低剂量照射可使乏氧细胞再氧化，增加肿瘤细胞对射线的敏感性，从而达到治疗的目的。细胞的增值分为四个时期：DNA 合成前期（ G_1 期）、DNA 合成期（S 期）、DNA 合成后期（ G_0 期），有丝分裂期（ G_2 期）。肿瘤生长过程中仅有小部分细胞处于增殖状态（即活跃期细胞），而这些活跃期细胞只有在 DNA 合成后期和有丝分裂期对放射线有高敏感性，少量 γ 射线（3cGy）即能破坏肿瘤细胞核的 DNA，使肿瘤细胞失去繁殖能力，其他阶段的肿瘤细胞，对 γ 射线敏感度较差，静止期的肿瘤细胞对 γ 射线相对不敏感。

放射粒子植入疗法优于短时照射的外放疗之处在于，后者只能对部分肿瘤细胞作用，照射间歇期其他细胞能很快恢复增殖能力，而且这样可致更多的静止期细胞转化为活跃期细胞，且使细胞倍增时间缩短，严重影响治疗效果。而放射粒子虽产生 γ 射线能量低，但是可持续不断杀死肿瘤干细胞。另外，调整放射性粒子的插植距离，使 γ 射线重叠有效覆盖肿瘤细胞以及肿瘤边缘“正常组织”内的亚临床区域，可以产生最大的放疗效应。

四、植入粒子的基本原则

(1) 巴黎系统原则：粒子植入按直线相互平行排列，各粒子源之间等距。所有放射源的线比释动能率必须相等。放射源断面排列为正方形或等边三角形。

(2) 避免出现局部剂量“冷点”。

(3) 粒子的分布原则：应周围密集、中央稀少以避免出现中心高剂量区而产生并发症。

(4) 禁止使用单针植入粒子。

五、放射性粒子植入的方法

1. 开展放射性粒子植入应具备的条件

(1) 植入用种子源(^{198}Au 、 ^{192}Ir 、 ^{125}I 和 ^{103}Pd 种子源)

(2) 三维治疗计划系统(TPS)，以保证疗效与安全。

(3) 植入设备(植入器、植入针)。

(4) 医生防护设备(铅手套、铅眼镜、铅衣、铅屏蔽以及表面污染仪等)。

(5) 活度计(用于 ^{125}I 种子源的活度测量)。

2. 组织间植入治疗的一般程序

(1) 利用CT/B超或MRI的检查结果，根据需要采集病人病变部位的一系列CT或B超影像。

(2) 用治疗计划系统将这些图片进行肿瘤的三维形态重建，确定肿瘤的部位，勾画出靶区，根据处方剂量，制定出治疗方案(包括粒子的位置、活度和数

量),同时结合人体解剖,设计植入路径。

(3) 根据制定的治疗方案,将所需的粒子源植入到肿瘤部位,剂量尽可能地覆盖全部肿瘤,实现肿瘤的适形治疗。

3.组织间植入方法 包括模板植入、B超和CT引导下植入和术中植入。

六、常见并发症

1.放射性粒子的丢失 放射性粒子植入体内后,其放射性活度随时间的推移而逐渐衰减直至消失,同时放射性粒子近距离治疗时常有粒子丢失现象发生,结果有可能出现与治疗前计划相比肿瘤局部照射剂量不足和剂量分布不均匀,治疗效果可能会受到影响。粒子种植后丢失有一定的时间和途径,即有一定的规律可循。按照粒子丢失的时间顺序可以分为两个阶段:一是放射性粒子在种植术中的丢失;二是放射性粒子在种植术后的丢失。

2.放射性粒子的迁移 放射性粒子在体内移位或迁移会对所到器官或组织产生影响。1991年Steinfeld曾报道用粒子治疗前列腺癌时发生肺栓塞,其根本原因尚不清楚,推测有可能是粒子进入较大血管,随着血液流动所致。王俊杰等报道13例无法切除的胰腺癌行 ^{125}I 粒子植入治疗,术后3例发现粒子迁移至肝脏,但肝功能无明显改变,推测原因也可能是粒子进入血管后移位到肝内所致。少数粒子移动不会

引起肿瘤放疗剂量降低。

3.对正常组织的损伤 放射性粒子植入体内不可避免地会产生放射性反应，周围组织会发生放射性坏死，并形成放射性溃疡和窦道。同时由于金属异物的植入以及手术操作会对人体造成一定损伤。

七、临床应用评价

1.前列腺癌 近年来随着CT定位技术的不断发展及经直肠超声显像技术的出现，使前列腺癌的放射性粒子植入治疗有了长足的进步。多中心研究结果显示前列腺癌在分级、分期相同的条件下，如果放射性粒子种植的质量能够保证（ $\geq 140\text{Gy}$ ，匹配周边剂量），那么应用 ^{125}I 放射性粒子植入治疗与外放疗的局部控制率相当，两种方法均显示出较好的疗效。Ragde等报道该方法治疗早期前列腺癌的无病生存率达66%~79%，其效果可与根治性手术相媲美，而且创伤小、恢复简单、可门诊进行，因此目前已逐渐取代手术治疗。而且，此法的副作用轻微，偶有一过性尿路梗阻症状，可以通过药物治疗有效缓解。目前放射性粒子植入治疗在美国已成为一种标准的治疗手段。Downs等比较了近距离放射治疗与根治性前列腺切除在病人的健康相关性生活质量上的差异，将治疗前和治疗后各阶段排尿功能、直肠功能、性功能和各项功能障碍按标准分别评分，得分越高则生活质量越高。结果发现，治疗后0~6个月采用近